

- ▶ Zusammenhang zwischen Ausmaß der LDL-Cholesterinsenkung und Atherosklerose-Progression – die ASAP-Studie
- ▶ Ausblick – die MIRACL-Studie

ASAP-Studie Rückgang der Atherosklerose durch intensive LDL-Cholesterin-Senkung

ZUM THEMA

Die intensive Lipidsenkung mit 80 mg Atorvastatin einmal täglich bewirkt eine signifikante Regression der Atherosklerose. Dies ist das entscheidende Ergebnis der ASAP-Studie, die am 29. August 2000 anlässlich des Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie in Amsterdam präsentiert wurde.

Die durchschnittliche Intima-Media-Dicke der Arteria carotis – als Parameter für den atherosklerotischen Prozess – nahm unter zweijähriger Therapie mit 80 mg Atorvastatin um 0,031 mm ab; mit 40 mg Simvastatin nahm die durchschnittliche Intima-Media-Dicke um 0,036 mm zu. Der Unterschied war mit $p=0,0001$ hochsignifikant.

Wichtigstes Anliegen der Studie war es, die Wirkung einer intensiven Cholesterinsenkung mit der einer anerkannten Standardtherapie zu vergleichen. Unter 80 mg Atorvastatin wurde das LDL-Cholesterin um 51 % reduziert, unter 40 mg Simvastatin um 41 % – ein Ergebnis, das das therapeutische Vorgehen durchaus beeinflussen kann. Der Kliniker muss sich nun die Frage stellen, ob in Zukunft nicht bei definierten Patienten eine aggressivere Senkung des LDL-Cholesterins als bisher anzustreben ist.

Mit der ASAP (*Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression*)-Studie konnte der Zusammenhang „Je niedriger der Cholesterin-Spiegel, desto besser“ prospektiv belegt werden, betonte John Kastelein, Amsterdam/Niederlande, ein Studienleiter von ASAP. Die randomisierte Doppelblindstudie war initiiert worden, um zu klären, ob eine intensive Lipidsenkung die Progression der Atherosklerose stärker verlangsamt als eine konventionelle Therapie. Die Antwort lautet: Die mit 80 mg Atorvastatin erzielte LDL-Cholesterin-Senkung um 51 % bewirkte sogar eine Regression der Atherosklerose, während die Atherosklerose trotz LDL-Cholesterin-Senkung um 41 % unter Simvastatin weiter progredient war.

An der zweijährigen Studie hatten 325 Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie teilgenommen – einer hereditären Erkrankung mit einer Verteilung von 1:500, die mit einem etwa dreifach erhöhten LDL-Cholesterinspiegel assoziiert ist und in der Konsequenz ein hohes Risiko für die frühzeitige Manifestation einer koronaren

Herzkrankheit (KHK) aufgrund der Entwicklung von Atherosklerose aufweist.

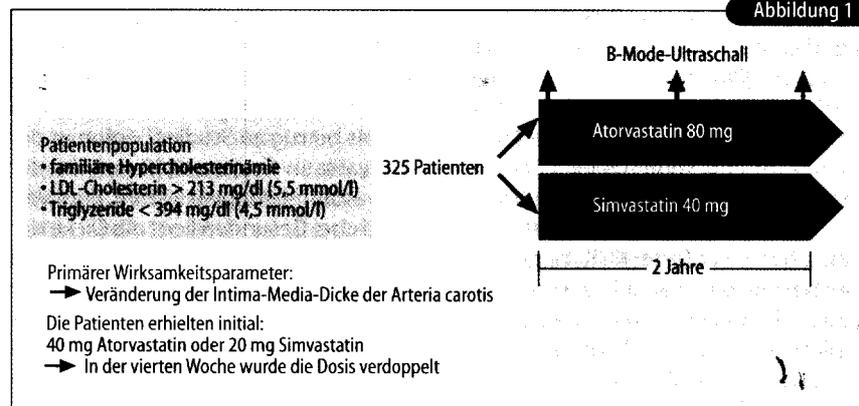
Die Wahl der Studienmedikation

Die Patienten erhielten randomisiert entweder 80 mg Atorvastatin oder 40 mg Simvastatin täglich (Abb. 1). Diese Medikation und Dosierung war, so Tineke J. Smilde, Nijmegen/Niederlande, gewählt worden, weil – wie u.a. in der CURVES-Vergleichsstudie gezeigt – mit der zugelassenen Höchstdosis von 80 mg/Tag Atorvastatin die derzeit höchstmögliche medikamentöse LDL-Cholesterinsenkung zu erreichen ist (Jones P et al., *Am J Cardiol* 1998; 81:582-587). Die Gabe von 40 mg/Tag Simvastatin gilt als akzeptierte und durch Endpunktstudien wie 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*) gut dokumentierte Standardtherapie.

Studienendpunkt – Intima-Media-Dicke

Primärer Studienendpunkt der ASAP-Studie war die mittels B-Mode-Ultraschall gemessene Dicke der Gefäßintima

Abbildung 1



▲ Das Studiendesign von ASAP



Springer